„Molekulare Umlagerungen“ acylierter aromatischer Amine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

einer Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Wolfgang Wilckens

aus Fiddichow a. d. Oder

1941

Buchdruckerei Karl Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Prof. Dr. Back

Berichterstatter: Prof. Dr. P. W. Neber

Tag der mündlichen Prüfung: 18. März 1940

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

Herrn Professor Dr. P. Neber,

auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung ich die vorliegende Arbeit im Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt habe, danke ich herzlichst für seine vielseitige Unterstützung und sein wohlwollendes Entgegenkommen.

Gleichzeitig gestatte ich mir dem Vorstand des Chemischen Instituts

Herrn Hofrat Professor Dr. W. Schlenk

für das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen zu danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

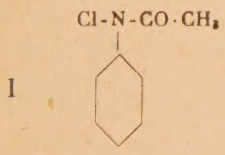
https://archive.org/details/IA41549610_0074

Theoretischer Teil.

Unter dem Begriff „molekulare Umlagerung" werden immer wieder in der Literatur neben einer ganzen Reihe hier nicht erwähnter Umsetzungen vor allem die Umwandlungen verstanden von z. B. N-Clor-acylaniliden in kernchlorierte Amine, von N-Nitrosoverbindungen in C-Nitrosoderivate, oder gar die Eijkmann-Fries'sche Verschiebung acylierter Phenole in die isomeren Oxyketone. Alle diese „Umlagerungen" erfolgen unter dem Einfluß irgendwelcher Katalysatoren wie Säuren, Zink- oder Aluminiumchlorid. Daß es sich bei der Fries'schen Verschiebung bestimmt nicht um eine intra- sondern intermolekulare Reaktion handelt, ist seit den Untersuchungen von K. W. Rosenmund und W. Schnurr [1]) klar bewiesen. Und auch bei der O. Fischer-Hepp'schen „Umlagerung" der Nitrosamine wurde durch die experimentellen Befunde von P. W. Neber und Rauscher [2]) eindeutig klargestellt, daß die Nitrosogruppe unter dem Einfluß der Salzsäure als Nitrosylchlorid (bzw. salpetrige Säure) abgespalten wird und in zweiter Phase erst am Kern nitrosierend angreift.

In der vorliegenden Arbeit soll gezeigt werden, daß auch die Umwandlung acylierter Amine in kernsubstituierte, aromatische Acylamine nicht unter den Begriff einer „molekularen Umlagerung" d. h. einer monomolekularen Reaktion fallen kann.

Wir haben zunächst das N-Chloracetanilid I und seinen Uebergang in das kernchlorierte Acylamin II in den Bereich unserer Untersuchungen gezogen.



I

II

Dieser Uebergang vollzieht sich nach A. R. Olson und J. T. Connel [3]) äußerst leicht bereits beim Erwärmen in wässriger Lösung. Die genannten

[1]) A. 460, 56 [1928].

[2]) Vergl. Inauguraldissertation Hugo Rauscher: Der Reaktionsverlauf der O. Fischer-Hepp'schen „Umlagerung" der Nitrosamine. Tübingen 1938.

[3]) C. 1938, II 3671.

Forscher wiesen bereits in ihren kinetischen Untersuchungen darauf hin, daß diese thermische „Umlagerung" nicht intramolekular verlaufe.

Aber auch andere Gründe sprachen gegen die Auffassung einer rein monomolekularen Umlagerung. Läßt man nämlich nach Jones und Orton[4]) auf eine Lösung von N-Chloracetanilid in Eisessig wenig konzentrierte Salzsäure einwirken, entstehen zu gleichen Teilen o- und p-Chloracetanilid. Erhitzt man dagegen N-Chloracetanilid für sich[5]), können 18 % o-Chloracetanilid, 41 % p-Chloracetanilid, 7 % 2,4-Dichloracetanilid und vor allem auch 6 % Acetanilid aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden. Und gerade der Befund der beiden zuletztgenannten Substanzen war ausschlaggebend für unsere Auffassung, daß es sich bei der „Umlagerung" der Acylanilide unmöglich um eine rein monomolekular verlaufende Reaktion handeln könne.

Wir haben diese unsere Ansicht durch weitere experimentelle Belege bewiesen und zwar:

1. Dadurch, daß wir zeigen konnten, daß diese „Umlagerung" konzentrationsabhängig ist: Eine 10 %ige alkoholische Lösung von N-Chloracetanilid wird bei konstant gehaltener Temperatur (22 °) in 3 Stunden nahezu quantitativ „umgelagert" in p-Chloracetanilid. Eine 5 %ige Lösung wird unter den gleichen Bedingungen nur zu einem geringen Teil „umgelagert" und eine 2 %ige Lösung hat sich nach 3 Stunden überhaupt nicht verändert.

2. Wenn es sich um eine intramolekulare Reaktion handelt, d. h. wenn das Chlor- mit einem Wasserstoffatom innerhalb der molekularen Bindungskräfte seinen Platz tauscht, darf die Zugabe von z. B. Dimethylanilin am Reaktionsverlauf nichts ändern. In Wirklichkeit erhält man in diesem Falle nicht die Spur von dem zu erwartenden p-Chloracetanilid, sondern nahezu quantitativ Acetanilid, und das gesamte Chlor wird vom Dimethylanilin abgefangen. Die Isolierung des gesuchten p-Chlordimethylanilins machte Schwierigkeiten, da bei der Empfindlichkeit[6]) des N-Chloracetanilids im allgemeinen nur mit verhältnismäßig geringen Mengen Substanz gearbeitet werden konnte. Durch fraktionierte Destillation waren so Dimethylanilin und p-Chlordimethylanilin quantitativ nicht voneinander zu trennen. Auch die Versuche durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die salzsaure Lösung des Gemisches (wobei neben dem p-Chlordimethylanilin p-Nitrosidimethylanilin erhalten wird) das Chlordimethylanilin rein zu isolieren, führten zu

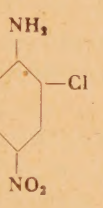
[4]) Soc. 95, 1057. [1909].

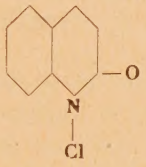
[5]) Vergl. A. E. Bradfield Soc. 1928, 351.

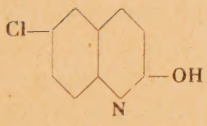
[6]) Auch ganz reines N-Chloracetanilid wandelt sich selbst im dunkeln Exsiccator manchmal sehr rasch und stürmisch und ohne ersichtlichen Grund in p-Chloracetanilid um.

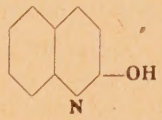
keinem zufriedenstellenden Ergebnis. Erst mit Hilfe des Pikrates kamen wir schließlich zum Ziel.

Verwendet man zum Abfangen des bei der Umwandlung von N-Chloracetanilid auftretenden Chlors statt des Dimethylanilins p-Nitroanilin [7]), so gelingt die Isolierung des 2-Chlor-4-nitro-1-aminobenzols III in durchaus befriedigender Weise.

III 

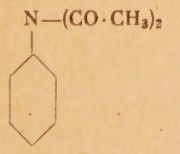
IV 

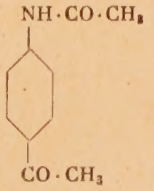
V 

VI 

Aehnlich wie beim N-Chloracetanilid liegen die Verhältnisse beim N-Chlor-α-chinolon IV, also einem tertiären Amin mit ringförmig gebundenem Stickstoff. Auch diese Substanz erleidet unter dem Einfluß verschiedener Agentien eine „Umlagerung" in 6-Chlor-2-oxychinolin V. Aber auch hier handelt es sich keineswegs um eine intramolekulare Umlagerung, denn es gelingt beim Erwärmen dieser N-Chlorverbindung mit Hilfe eines Acceptors wiederum das gesamte abgespaltene Chlor, z. B. als p-Chlordimethylanilin abzufangen und außerdem, was sehr entscheidend ist für unsere Betrachtungen, das entchlorierte 2-Oxychinolin VI in reinem Zustande zu isolieren. Also auch in diesem Falle kann von einer „intramolekularen Umlagerung" nicht die Rede sein.

Als letzte Substanz diente für unsere Versuche das Diacetanilid VII.

VII 

VIII 

[7]) Vergl. dazu G. Bender B. 19, 2273 [1886].

Derartige Diacylanilide erleiden z. B. beim Erhitzen mit Chlorzink ja gleichfalls eine „Umlagerung“ in ein Acylamino-keton vom Typus VIII. Aber auch bei diesem Vorgang ist es ausgeschlossen, daß es sich um eine monomolekulare Reaktion handeln kann. Denn beim Erhitzen von Diacetanilid mit p-Nitroanilin bei Gegenwart von Chlorzink konnte neben Acetanilid das gesuchte p-Nitro-acetanilid in reinem Zustand isoliert werden. Erhitzt man Diacetanilid mit Anilin allein, werden 78 % der Theorie an Acetanilid, und beim Erhitzen von Diacetanilid mit Anilin und Chlorzink wird die Gesamtmenge der abgespaltenen Acetylgruppe vom Anilin abgefangen, und es werden 95 % der theoretisch möglichen Menge an Acetanilid isoliert.

Aus allen unseren Befunden geht unzweideutig hervor, daß es sich bei der sogenannten Umlagerung der Acylanilide um keine monomolekulare Reaktion handeln kann. Der Acylrest wird vom Stickstoff losgelöst, und dann erfolgt im gleichen oder mit einem zweiten Molekül durch Resubstitution der Uebergang in die isomere, im Kern substituierte Verbindung.

Beschreibung der Versuche.

N-Chloracetanilid.

Eine Lösung von 15 g Acetanilid und 18 g Natriumbicarbonat (als Puffer)[8]) in 3 Liter Wasser wird auf 0° C gekühlt und unter Umrühren mit 250 ccm einer Lösung von Natriumhypochlorid (hergestellt durch Einleiten von Chlor in 250 ccm einer gesättigten Lösung von Natriumcarbonat bei 0° C, bis die Gewichtszunahme 16 g beträgt) versetzt. Nach etwa zwölfstündigem Stehenlassen des Reaktionsgemisches bei 0°, fällt das N-Chloracetanilid in guter Ausbeute aus. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem Wasser gut gewaschen und im Exsiccator über Chlorcalcium getrocknet. Schmp. 91°. Beim Aufbewahren eines Präparates im dunklen Chlorcalciumexsiccator hielt sich eine Probe über ein halbes Jahr gut, ohne den Schmelzpunkt wesentlich zu ändern (Schmp. 88°). Andere Präparate zersetzten sich manchmal bei den gleichen Bedingungen ohne ersichtlichen Grund.

Abhängigkeit der „Umlagerung" des N-Chloracetanilids von der Konzentration.

Je 0,5 g feinstgepulvertes N-Chloracetanilid werden in 5, in 10 und in 25 ccm Alkohol gelöst und in einem Wasserbad von 22° 3½ Stunden sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wurde jede Portion für sich in Eiswasser eingerührt, die ausgeschiedene feste Substanz abgesaugt, im Exsiccator getrocknet, in wenig kaltem Benzol gelöst und durch Zugabe von Petroläther (40°-60°) wieder ausgefällt.

Resultat: In der 10 %igen Lösung war das N-Chloracetanilid „umgelagert" zum p-Chloracetanilid vom Schmp. 175°, in der 5 %igen Lösung war ein geringer Teil „umgelagert", die Hauptmenge jedoch des N-Chloracetanilids unverändert. Und aus der 2 %igen Lösung wurde nur unverändertes N-Chloracetanilid vom Schmp. 91° isoliert.

---

[8]) Vergl. C. D. Bornes und C. W. Porter C 1930, I 3430.

N-Chloracetanilid und Dimethylanilin.

1. 1,7 g N-Chloracetanilid werden fein gepulvert und allmählich in 2,4 g Dimethylanilin in einem Schälchen eingetragen, das mit Wasser gekühlt wird, da sich sonst das Gemisch zu stark erwärmt, weil die Reaktion sehr heftig wird. Das jeweils zugesetzte N-Chloracetanilid geht sofort in Lösung, die sich tief violett färbt. Nach einiger Zeit scheidet sich das entchlorierte Acetanilid, das durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde, beim allmählichen Erkalten aus. Nach einigen Stunden wird scharf abgesaugt und das ölige Filtrat der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wird ausgeäthert, der Auszug getrocknet, eingeengt und das erhaltene Oel der Destillation im Vakuum unterworfen. Bei einem Druck von 30 mm wurde eine Fraktion bei 95° (Wärme des Bades 100°) und eine zweite Fraktion bei 117° (Wärme des Bades 130°) aufgefangen. Eine vollständige Trennung des Dimethylanilins vom p-Chlordimethylanilin war bei der geringen Menge des Oels auf diesem Wege nicht möglich, da die Siedepunkte vom Dimethylanilin = 195° und p-Chlordimethylanilin = 230° relativ nahe beieinander liegen. Immerhin wurde bei der zweiten Fraktion eine Substanz erhalten, deren Schmelzpunkt bei 30° lag (Schmp. des reinen p-Chlordimethylanilins 35.5°). Der Mischschmelzpunkt der erhaltenen Substanz mit reinem p-Chlordimethylanilin zeigte 31°.

2. Ansatz des Versuches wie oben. Das aus dem Destillat bei der Wasserdampfdestillation durch Ausäthern erhaltene Oel, das aus einem Gemisch von Dimethylanilin und p-Chlordimethylanilin besteht, wurde in 5 ccm 2 n Salzsäure gelöst und nitrosiert. Man erhält statt des Dimethylanilins neben salzsaurem p-Chlordimethylanilin, salzsaures p-Nitrosodimethylanilin. Wird jetzt die Lösung alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen, wird das p-Nitrosodimethylanilin verseift, und das p-Chlordimethylanilin destilliert abgesehen vom Dimethylamin mit dem Wasserdampf als Oel über. Aber auch mit dieser Methode konnte das p-Chlordimethylanilin nicht in befriedigender Reinheit gewonnen werden.

3. 1,7 g N-Chloracetanilid werden in feingepulverter Form in ganz kleinen Portionen bei 60° eingetragen in 1,2 g Dimethylanilin, das sich in einer kleinen Porzellanschale befindet, und sehr gut verrührt. Wenn die ganze Menge eingetragen ist, wird das Reaktionsgemisch noch weitere 10 Minuten auf der gleichen Temperatur gehalten, dann abgekühlt und die Masse in 10 ccm 2 n Salzsäure bei Raumtemperatur eingetragen, innigst verrührt und abgesaugt. Die auf dem Filter zurückbleibende Substanz wird wiederholt aus Wasser umkristallisiert und zeigt einen Schmp. von 112°.

(Acetanilid Schmp. 115°). Mischschmelzpunkt mit reinem Acetanilid zeigte keine Depression. Das Filtrat wird mit verdünnter, kalter Natronlauge gerade schwach alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das mit dem Wasserdampf übergehende Oel wurde ausgeäthert, der Aetherauszug mit Natriumsulfat zwölf Stunden lang getrocknet, und der Aether abdestilliert. Das zurückbleibende Oel wird in wenig absolutem Aether gelöst und als Pikrat vom Schmp. 123° gefällt. Nimmt man an, daß ein Pikrat vom p-Chlordimethylanilin vorliegt, so müßte theoretisch der Chlorgehalt des Pikrates 9.13 % betragen. Die Chlorbestimmung ergab 8.83 % Chlor.

0.0370 g Subst.: 0,0132 g AgCl.

4. 1.4 g p-Nitroanilin werden geschmolzen und zu der Schmelze in ganz kleinen Portionen 1,7 g N-Chloracetanilid gefügt (beim Zusetzen größerer Mengen von N-Chloracetanilid wird die Reaktion zu heftig). Die Schmelze wird in 300 ccm Wasser aufgekocht. Beim Erkalten fällt zunächst o-Chlor-p-nitroanilin in gelben Nadeln aus. Bei weiterem Erkalten scheiden sich aus dem Filtrat nebeneinander o-Chlor-p-nitroanilin und Acetanilid ab. Das o-Chlor-p-nitroanilin vom Schmp. 106°, wurde durch Mischschmp. identifiziert. Führt man die Reaktion durch, wie Bender[9]) angibt, indem man N-Chloracetanilid und p-Nitroanilin direkt zusammenschmilzt, so geht sie sehr heftig vor sich und die Ausbeute an o-Chlor-p-nitroanilin ist geringer.

N-Chlor-α-chinolon[10]).

6 g Carbo-tyril werden in 1500 ccm einer ca. 8 %igen Natronlauge gelöst und unter Kühlung 50 ccm einer Natriumhypochloridlösung hinzugefügt, die erhalten wird durch Einleiten von Chlor in 100 ccm einer eisgekühlten 10 %igen Natriumhydroxydlösung, bis die Gewichtszunahme 9 g beträgt. Aus dem Reaktionsgemisch wird durch Einleiten von Kohlensäure das N-Chlor-α-chinolon mit dem Schmp. 112° gefällt. Die Ausbeute beträgt ca. 85 %.

N-Chlor-α-chinolon und Dimethylanilin.

0,7 g Dimethylanilin werden in 15 ccm Alkohol gelöst, die Lösung auf etwa 45° erwärmt und in ganz kleinen Mengen 1.1 g N-Chlor-α-

[9]) B. 19, 2273 [1886].
[10]) Abänderung der Vorschrift von Einhorn und Lauch, A. 243, 342 [1888].

chinolon hinzugefügt. Wenn man die ersten kleinen Portionen von N-Chlor-α-chinolon zu der Lösung gegeben hat, wird wegen der auftretenden starken Reaktionswärme mit der zusätzlichen Erwärmung aufgehört. Nach beendeter Reaktion läßt man abkühlen, verdünnt mit Wasser und unterwirft das gesamte Reaktionsgemisch der Wasserdampfdestillation. Das Destillat wird ausgeäthert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibt ein Oel, und zwar offenbar ein Gemisch von o- und, und p-Chlordimethylanilin, das nicht zum Kristallisieren zu bringen war. Gibt man jedoch zu seiner absolut-ätherischen Lösung eine ätherische Lösung von Pikrinsäure, kristallisiert zunächst ein dunkelgelber, grobkristalliner Körper A vom Schmp. 123° (der Mischschmp. mit dem reinen Pikrat von p-Chlordimethylanilin liegt bei 123°), dann eine hellgelbe Substanz B aus. Von beiden Substanzen wurde eine Chlorbestimmung vorgenommen, die für A = 8,95 % bzw. 8.65 % Cl, für B = 4,6 % Cl ergab.

A: 0,0484 g Subst.: 0,0175 g AgCl
0,0372 g Subst.: 0,0130 g AgCl

B: 0,0214 g Subst.: 0,0040 g AgCl.

Der theoretische Wert für das Pikrat von Chlordimethylanilin liegt bei 9,1 %, der gefundene Mittelwert ist 8.8 %. Der im Destillationskolben zurückbleibende Anteil, der kristallin erstarrt, wurde abfiltriert, in heißem Wasser gelöst und mit Tierkohle aufgekocht. Nach mehrmaligem Umkristallisieren lag der Schmp. bei 192°. Der Schmp. des reinen α-Oxychinolins liegt bei 198°, der Mischschmp. mit unserer Substanz bei 194°.

Diacetanilid und p-Nitroanilin.

9 g Diacetanilid werden mit 7 g p-Nitroanilin und 1.2 g Chlorzink 12 Stunden lang im Oelbad auf 150° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in heißes Wasser gegossen, der darin schwerlösliche Anteil abfiltriert und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Aus dem im Kolben zurückbleibenden nicht flüchtigen Anteil wird nach wiederholter fraktionierter Kristallisation aus viel heißem Wasser neben Acetanilid p-Nitroacetanilid isoliert, das durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurde Schmp. 210°.

Diacetanilid und Anilin.

4,4 g Diacetanilid werden mit 2,3 g Anilin am Rückflußkühler 30 Minuten lang gekocht. Die Schmelze wird nach dem Erstarren in heißem Wasser gelöst, mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert. Das durch Mischschmp. identifizierte Acetanilid zeigte einen Schmp. von 114°. Die Ausbeute betrug 5,2 g Acetanilid, das sind 78 % der Theorie (6,7 g).

Diacetanilid, Anilin und Chlorzink.

Es werden 18 g Diacetanilid zusammen mit 18 g Anilin bei Gegenwart von 2 g feinpulverisiertem Zinkchlorid 12 Stunden lang im Oelbad auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird in heißes Wasser gegossen und der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei das überschüssige Anilin vertrieben wird. Die Lösung wird mit Tierkohle aufgekocht und filtriert, beim Erkalten kristallisiert Acetanilid ziemlich rein aus (Schmp. 113°, identifiziert durch Mischschmp.). Die Ausbeute betrug 24,2 g, nach Einengen der Mutterlauge noch weitere 1,6 g, also insgesamt 25,8 g. Das sind 95 % der theoretisch möglichen Menge an Acetanilid (27 g), die entstehen müßte, wenn die abgespaltene Acetylgruppe ohne Verlust durch das zugesetzte Anilin abgefangen würde.

Lebenslauf.

Am 29. Mai 1911 wurde ich, Wolfgang Wilckens, in Fiddichow a. d. Oder als Sohn des Tierarztes Dr. Karl Wilckens geboren. Nach vier Jahren Grundschule besuchte ich das Friedrich-Wilhelms-Gymnasium in Königsberg (Neumark) von 1922—1930 und legte dort Ostern 1930 die Reifeprüfung ab. In Heidelberg studierte ich vom Jahre 1930—1932 zunächst Meteorologie und ging dann zum Chemiestudium über. Von 1932-1934 besuchte ich die Universität Rostock und ging anschließend nach Tübingen, wo ich im Jahre 1935 mein erstes und im Februar 1937 mein zweites Verbandsexamen ablegte. Vom Sommersemester 1937 bis November 1939 habe ich mich unter Leitung von Herrn Professor Dr. P. W. Neber mit der vorliegenden Dissertation befaßt.